

PTO 04-0435

European Patent

EP 0,842,652 A1

**Nonionic and Cationic Amphiphilic Lipid-based Nanoemulsion and  
Its Use**

[Nanoémulsion à base de lipides amphiphiles non-ioniques et  
cationiques et utilisation]

Serge Restle et al.

UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Washington, D.C.

November 2003

Translated by: Schreiber Translations, Inc.

<u>Country</u>	:	Europe
<u>Document No.</u>	:	EP 0,842,652 A1
<u>Document Type</u>	:	Patent
<u>Language</u>	:	French
<u>Inventor</u>	:	Serge Restle et al.
<u>Applicant</u>	:	L'ORÉAL
<u>IPC</u>	:	A61K 7/00
<u>Application Date</u>	:	October 1 <sup>st</sup> , 1997
<u>Publication Date</u>	:	May 20 <sup>th</sup> , 1998
<u>Foreign Language Title</u>	:	Nanoémulsion à base de lipides amphiphiles non-ioniques et cationiques et utilisation
<u>English Title</u>	:	Nonionic and Cationic Amphiphilic Lipid-based Nanoemulsion and Its Use

## **Description**

The present invention relates to an oil-in-water emulsion whose oil globules have an average size that is smaller than 150 nm and that includes an amphiphilic lipid phase; the emulsion's base includes nonionic amphiphilic lipids that are liquid at an ambient temperature below 45°C and cationic amphiphilic liquids. The invention also relates to its use as a topical application, specifically in the cosmetic field and in dermatopharmacy.

Oil-in-water emulsions are well known in the cosmetic and dermatopharmacy fields for the preparation of cosmetic products such as lotions, tonics, serums, and eau de toilette.

However, the presence of large concentrations of vegetable, animal, or mineral oils in compositions makes them difficult to formulate. Indeed, the compositions are generally not storage-stable and their cosmetic properties are inadequate.

Specifically, applying such compositions onto the hair results in an oily feel and difficulty in rinsing them out. Moreover the hair, once dry, lacks volume and feels coated.

---

<sup>1</sup> Numbers in the margin indicate pagination in the foreign text.

Nanoemulsions that include an amphiphilic lipid phase composed of phospholipids, a cationic lipid, water, and a hydrophobic sunscreen are known in the art. They are obtained via a high-pressure homogenization method. These emulsions have the disadvantage of being unstable during storage at conventional storage temperatures, namely from 0 to 45°C. They result in yellow compositions that give off rancid odors developing after a few days of storage. Additionally, these emulsions do not offer good cosmetic properties. They are described in the journal "DCI," April 1996 issue, pages 46-48.

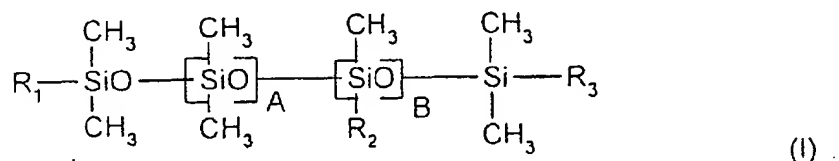
The applicant has unexpectedly discovered novel emulsions whose oil globules have an average size that is smaller than 150 nm and that are stable during storage at 0 to 45°C for at least one month. The nanoemulsions of the invention are prepared at temperatures ranging from 20 to 45°C and are compatible with heat-sensitive active ingredients. They can contain large quantities of oil. Specifically, they can contain large quantities of fragrance and improve their remanence. They also encourage the penetration of active ingredients into the superficial layers of the skin and the depositing of active ingredients onto keratinic fibers such as hair. Hair treated with these nanoemulsions is shiny without feeling or appearing oily, is easy to comb out, and is softer and springier.

The object of the present invention is oil-in-water emulsions having oil globules whose average size is smaller than 150 nm, characterized by the fact that they include an amphiphilic lipid phase including at least one liquid nonionic amphiphilic lipid at an ambient temperature below 45°C and at least one cationic amphiphilic lipid, and that the weight ratio of the quantity of oil to the quantity of amphiphilic lipid phase ranges from 2 to 10, preferably from 3 to 6.

The nonionic amphiphilic lipids of the invention are preferably selected from among siliconized surfactants and the esters of at least one polyol selected from the group formed by polyethylene glycol including between 1 and 60 units of ethylene oxide, sorbitan, glycerol including between 2 and 30 units of ethylene oxide, polyglycerols including between 2 and 15 units of glycerol, and at least one fatty acid including at least one C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> alkyl chain, that may be saturated or unsaturated, linear or branched. Mixtures of the above compounds may also be used.

The siliconized surfactants that can be used according to the invention are siliconized compounds including at least one -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- oxyethylenated chain and/or -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- oxypropylenated chain. As siliconized surfactants that can be used according to the present invention, we may cite those described in documents US-A-5364633 and US-A-5411744.

Preferably, the siliconized surfactant used according to the present invention is a compound of Formula (I):



wherein:

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, independently of each other, represent a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl radical or a -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub>-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>z</sub>-OR<sub>4</sub> radical, with at least one R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, or R<sub>3</sub> radical not being an alkyl radical, and with R<sub>4</sub> being a hydrogen, an alkyl radical, or an acyl radical;

A is a whole number ranging from 0 to 200;

B is a whole number ranging from 0 to 50; provided that A and B are not equal to zero at the same time;

/3

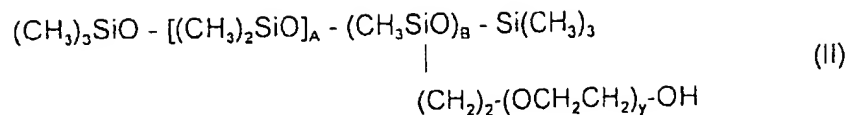
x is a whole number ranging from 1 to 6;

y is a whole number ranging from 1 to 30;

z is a whole number ranging from 0 to 5.

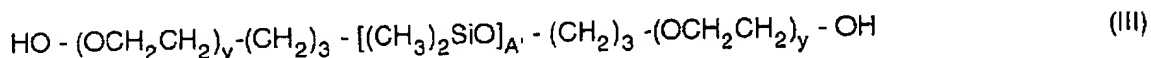
According to a preferred embodiment of the invention, in the Formula (I) compound, the alkyl radical is a methyl radical, x is a whole number ranging from 2 to 6, and y is a whole number ranging from 4 to 30.

By way of example of Formula (I) siliconized surfactants, we may cite the compounds of Formula (II):



wherein A is a whole number ranging from 20 to 105, B is a whole number ranging from 2 to 10, and y is a whole number ranging from 10 to 20.

We may also cite Formula (III) compounds as examples of Formula (I) siliconized surfactants:



wherein A' and y are whole numbers ranging from 10 to 20.

As compounds of the invention, those sold by the Dow Corning Corporation under the denominations DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695, and Q4-3667 may be used. The compounds DC 5329, DC 7439-146, and DC 2-5695 are Formula (II) compounds, wherein, respectively, A is 22, B is 2, and y is 12; A is 103, B is 10, and y is 12; A is 27, B is 3, and y is 12.

The compound Q4-3667 is a Formula (III) compound wherein A is 15 and y is 13.

Among nonionic amphiphilic lipids, we may cite more specifically, by way of example:

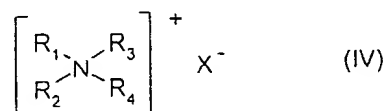
- polyethylene glycol isostearate with a molecular weight of 400,
- diglyceryl isostearate,

- polyglycerol laurate including 10 units of glycerol,
- sorbitan oleate,
- sorbitan isostearate,
- $\alpha$ -butylglucoside cocoate or  $\alpha$ -butylglucoside caprate.

The cationic amphiphilic lipids used in the nanoemulsions of the invention are preferably selected from the group formed by quaternary ammonium salts, fatty amines, and their salts.

The quaternary ammonium salts are, for example:

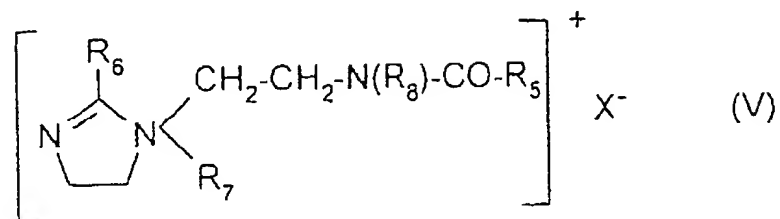
- those having the following general Formula (IV):



wherein the  $R_1$  to  $R_4$  radicals, which may be identical or different, represent a linear or branched aliphatic radical including 1 to 30 carbon atoms, or an aromatic radical such as aryl or alkylaryl. The aliphatic radicals may include heteroatoms such as, specifically, oxygen; nitrogen; sulfur; and halogens. The aliphatic radicals are selected from, for example, the alkyl, alkoxy, polyoxyalkylene ( $C_2$ - $C_6$ ), alkylamide, alkyl( $C_{12}$ - $C_{22}$ )amido alkyl( $C_2$ - $C_6$ ), alkyl( $C_{12}$ - $C_{22}$ )acetate, and hydroxyalkyl radicals, including roughly 1 to 30 carbon atoms; X is an anion selected from the group of the halides, phosphates, acetates, lactates, alkyl( $C_2$ - $C_6$ )sulfates, and alkyl or alkylaryl sulfonates,

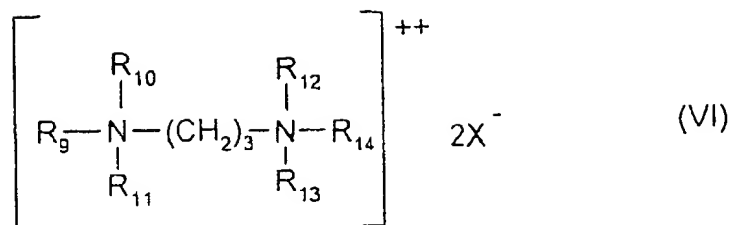


- the quaternary ammonium salts of imidazolinium, such as that in the following Formula (V):



wherein R<sub>5</sub> represents an alkenyl or alkyl radical with 8 to 30 carbon atoms derived from tallow fatty acids, for example, R<sub>6</sub> represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl radical or an alkenyl or alkyl radical with 8 to 30 carbon atoms, R<sub>7</sub> represents a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl radical. R<sub>8</sub> represents a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkyl radical, X is an anion selected from the group of halides, phosphates, acetates, lactates, alkyl sulfates, and alkyl- or alkylaryl sulfonates. Preferably, R<sub>5</sub> and R<sub>6</sub> designate a mixture of alkenyl or alkyl radicals having 12 to 21 carbon atoms derived from tallow fatty acids, for example, R<sub>7</sub> designates methyl, and R<sub>8</sub> designates hydrogen. This type of product is, for example, sold under the denomination "REWOQUAT W 75" by the REWO Company.

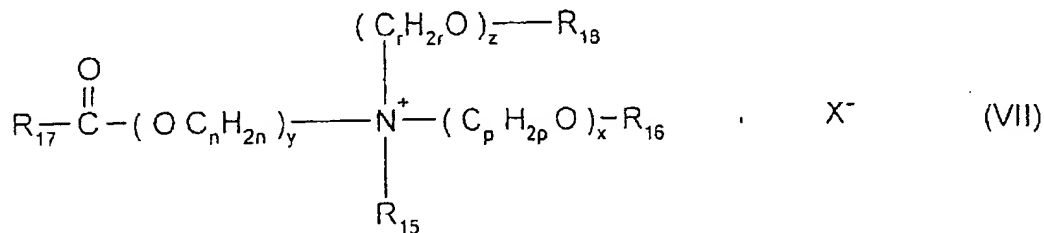
- the quaternary diammonium salts of Formula (VI):



wherein  $R_9$  designates an aliphatic radical with roughly 16 to 30 carbon atoms;  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ , and  $R_{14}$ , whether identical or different, are chosen from among hydrogen or an alkyl radical with 1 to 4 carbon atoms, and  $X$  is an anion selected from the halides, acetates, phosphates, nitrates, and methyl sulfates group. Such quaternary diammonium salts include, in particular, diammonium tallow-propane dichloride.

- quaternary ammonium salts containing at least one ester function

The quaternary ammonium salts containing at least one ester function that are usable according to the invention are, for example, those of the following Formula (VII):



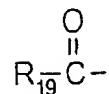
wherein:

- R<sub>15</sub> is selected from the C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl radicals and C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> hydroxyalkyl or dihydroxyalkyl radicals;

- R<sub>16</sub> is selected from:

- the radical

/5



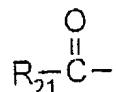
- saturated or unsaturated linear or branched C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>

• hydrocarbonated R<sub>20</sub> radicals,

- the hydrogen atom,

- R<sub>18</sub> is selected from:

- the radical



- saturated or unsaturated linear or branched C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>

hydrocarbonated R<sub>22</sub> radicals,

- the hydrogen atom,

- R<sub>17</sub>, R<sub>19</sub>, and R<sub>21</sub>, whether identical or different, are selected from the saturated or unsaturated, linear or branched C<sub>7</sub>-C<sub>21</sub> hydrocarbonated radicals;

- n, p, and r, whether identical or different, are whole numbers ranging from 2 to 6;

- y is a whole number ranging from 1 to 10;
  - x and z, whether identical or different, are whole numbers ranging from 0 to 10;
  - X is an organic or inorganic, simple or complex anion;
- on the condition that the sum  $x + y + z$  equals from 1 to 15;
- that when x is equal to 0, then  $R_{16}$  designates  $R_{20}$  and that when z is equal to 0, then  $R_{18}$  designates  $R_{22}$ .

The  $R_{15}$  alkyl radicals may be linear or branched, more specifically linear.

$R_{15}$  preferably designates a methyl, ethyl, hydroxyethyl, or dihydroxypropyl radical, more specifically a methyl or ethyl radical.

The sum  $x + y + z$  advantageously totals 1 to 10.

When  $R_{16}$  is a hydrocarbonated  $R_{20}$  radical, it may be long and have between 12 and 22 carbon atoms or short with 1 to 3 carbon atoms.

When  $R_{18}$  is a hydrocarbonated  $R_{22}$  radical, it preferably has 1 to 3 carbon atoms.

Advantageously,  $R_{17}$ ,  $R_{19}$ , and  $R_{21}$ , whether identical or different, are selected from the saturated or unsaturated, linear or branched  $C_{11}$ - $C_{21}$  hydrocarbonated radicals, more specifically from the saturated or unsaturated, linear or branched  $C_{11}$ - $C_{21}$  alkyl and alkenyl radicals.

Preferably, x and z, whether identical or different, are equal to 0 or 1.

Advantageously, y is equal to 1.

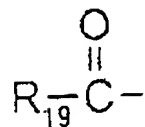
Preferably, n, p, and r, whether identical or different, are equal to 2 or 3, and even more specifically are equal to 2.

The anion is preferably a halide (chloride, bromide, or iodide) or an alkyl sulfate, more specifically methyl sulfate. However, one may use methane sulfonate, phosphate, nitrate, tosylate, an anion derived from an organic acid such as acetate or lactate, or any other anion that is compatible with the ester-function ammonium.

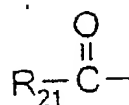
The X anion is more specifically chloride or methyl sulfate.

More specifically, we use the ammonium salts of Formula (VII), wherein:

- R<sub>15</sub> designates a methyl or ethyl radical,
- x and y are equal to 1;
- z is equal to 0 or 1;
- n, p, and r are equal to 2;
- R<sub>16</sub> is chosen from:
  - the radical



- the C<sub>14</sub>-C<sub>22</sub> methyl, ethyl, or hydrocarbonated radicals,
- the hydrogen atom;
- R<sub>18</sub> is selected from:
  - the radical



- the hydrogen atom;

R<sub>17</sub>, R<sub>19</sub>, and R<sub>21</sub>, whether identical or different, are selected from the saturated or unsaturated, linear or branched C<sub>13</sub>-C<sub>17</sub> hydrocarbonated radicals, preferably from the saturated or unsaturated, linear or branched C<sub>13</sub>-C<sub>17</sub> alkyl and alkenyl radicals.

The hydrocarbonated radicals are advantageously linear.

We may cite, for example, Formula (VII) compounds such as the salts (chloride or methyl sulfate, in particular) of diacyloxyethyl dimethyl ammonium, diacyloxyethyl hydroxyethyl methyl ammonium, monoacyloxyethyl dihydroxyethyl methyl ammonium, triacycloxyethyl methyl ammonium, monoacyloxyethyl hydroxyethyl dimethyl ammonium, and their mixtures. The acyl radicals preferably have 14 to 18 carbon atoms and originate from a

vegetable oil such as palm oil or sunflower oil. When the compound contains several acyl radicals, the latter may be identical or different.

These products are obtained, for example, by direct esterification of triethanolamine, triisopropanolamine, alkyldiethanolamine, or alkyldiisopropanolamine, possibly oxyalkylenated on fatty acids or on mixtures of vegetable or animal fatty acids, or by transesterification of their methyl esters. This esterification is followed by quaternization using an alkylizing agent such as an alkyl halide (preferably methyl or ethyl), a dialkyl sulfate (preferably methyl or ethyl), methyl methane sulfonate, methyl paratoluene sulfonate, or glycol or glycerol chlorhydrin.

Such compounds are, for example, sold under the denominations DEHYQUART by the HENKEL Company, STEPANQUAT by the STEPAN Company, NOXAMIUM by the CECA Company, and REWOQUAT WE 18 by the REWOWITCO Company.

The composition of the invention preferably contains a mixture of quaternary mono-, di-, and triester ammonium salts, with a majority by weight consisting of diester salts.

As a mixture of ammonium salts, one may use, for example, the mixture containing 15 to 30% by weight of acyloxyethyl dihydroxyethyl methyl ammonium methyl sulfate, 45 to 60% of

diacyloxyethyl hydroxyethyl methyl ammonium methyl sulfate, and 15 to 30% of triacyloxyethyl methyl ammonium methyl sulfate, with the acyl radicals having 14 to 18 carbon atoms and originating from palm oil that may be partially hydrogenated.

One may also use the ammonium salts containing at least one ester function described in the patents US-A-4874554 and US-A-4137180.

Among the Formula (IV) quaternary ammonium salts, we prefer, first of all, tetraalkylammonium chlorides such as, for example, dialkyldimethylammonium or alkyltrimethylammonium chlorides, wherein the alkyl radical has roughly 12 to 22 carbon atoms, in particular behenyltrimethylammonium, distearyldimethylammonium, cetyltrimethylammonium, or benzyl dimethyl stearyl ammonium chlorides, or, secondly, stearamidopropyldimethyl(myristyl acetate)ammonium chloride, sold as "CE-RAPHYL 70" by the VAN DYK Company.

According to the invention, behenyltrimethylammonium chloride is the quaternary ammonium salt preferred above all.

Preferably, the amphiphilic cationic lipids are present in the nanoemulsions of the invention in concentrations ranging from 1 to 60% by weight, more specifically from 10 to 50% by weight in relation to the total weight of the amphiphilic lipid phase.



The amphiphilic cationic lipids are preferably present in the nanoemulsions of the invention in concentrations ranging from 0.1 to 10% by weight in relation to the total weight of the nanoemulsion.

/7

The nanoemulsions according to the invention include a quantity of oil ranging preferably from 5 to 40% by weight in relation to the total weight of the emulsion and more specifically from 8 to 30% by weight.

The oils that may be used in the emulsions of the invention are preferentially selected from the group formed by:

- animal or vegetable oils formed by fatty acid and polyol esters, specifically liquid triglycerides, such as sunflower, corn, soybean, avocado, jojoba, squash, grapeseed, sesame, and hazelnut oils; fish oils; glycerol tricaprocaprylate; or vegetable or animal oils having the formula  $R_9COOR_{10}$  wherein  $R_9$  represents the remainder of a higher fatty acid including 7 to 29 carbon atoms and  $R_{10}$  represents a linear or branched hydrocarbonated chain containing 3 to 30 carbon atoms, specifically alkyl or alkenyl, such as PurCellin oil or liquid jojoba wax;

- natural or synthetic essential oils such as, for example, eucalyptus, lavandin, lavender, vetiver, litsea cubeba, lemon,

sandalwood, rosemary, chamomile, savory, nutmeg, cinnamon, hyssop, caraway, orange, geraniol, cade, and bergamot oils;

- hydrocarbons, such as hexadecane and paraffin oil;
- halogenated carbons, specifically fluorocarbons such as fluoramines, for example perfluorotributylamine, fluorinated hydrocarbons, for example perfluorodecahydronaphthalene, fluoroesters, and fluoroethers;

- esters of mineral acid and an alcohol;
- ethers and polyethers;
- silicones mixed with at least one of the oils defined above, for example decamethylcyclopentasiloxane or dodecamethylcyclohexasiloxane.

The emulsions according to the present invention may include additives in order to improve the formulation's transparency, if necessary.

These additives are preferably selected from the group formed by:

- the lower  $C_1$ - $C_8$  alcohols such as ethanol;
- glycols, such as glycerin, propylene glycol, 1,3-butylene glycol, dipropylene glycol, and polyethylene glycols containing between 4 and 16 units of ethylene oxide, and preferably between 8 and 12.

The additives such as those cited above are present in the emulsions of the invention in concentrations ranging, preferably, from 1 to 30% by weight in relation to the total weight of the emulsion.

Additionally, the use of alcohols as defined above at concentrations higher than or equal to 5% by weight, preferably higher than 15%, produces preservative-free emulsions.

The emulsions of the invention may contain hydrosoluble or liposoluble active ingredients that have cosmetic or dermatopharmaceutical activity. The liposoluble active ingredients are in the oil globules of the emulsion, whereas the hydrosoluble active ingredients are in the aqueous phase of the emulsion. As examples of active ingredients, we may mention vitamins such as vitamin E and its derivatives, provitamins such as panthenol, moisture-preserving agents, siliconized or non-siliconized sunscreens, surfactants, preservatives, sequestering agents, softeners, dyes, viscosity-modifying agents, foam-modifying agents, foam stabilizers, pearling agents, pigments, moisturizing agents, antidandruff agents, antiseborrhea agents, proteins, silicones, ceramides, pseudoceramides, C<sub>16</sub>-C<sub>40</sub> linear or branched fatty acids such as eicosanoic methyl-18 acid, thickeners, plasticizers, hydroxyacids, electrolytes, polymers - especially cationic polymers - and fragrances.

Among the thickeners that can be used, we may cite cellulose derivatives such as hydroxymethylpropylcellulose, fatty alcohols such as stearyl, cetyl, and behenic alcohols, algae derivatives such as satia gum, natural gums such as tragacanth, and synthetic polymers such as the mixtures of polycarboxyvinyl acid sold as CARBOPOL by the GOODRICH Company and the mixture of Na/acrylamide acrylate copolymers sold as HOSTACERIN PN 73 by the HOECHST Company.

The oil globules of the emulsions of the invention preferably have an average size ranging from 30 to 150 nm, more preferably from 40 to 100 nm, and even more preferably from 50 to 80 nm.

The nanoemulsions of the invention may be obtained via a method characterized by the fact that the aqueous phase and the oily phase are mixed, while stirring briskly, at an ambient temperature below 45°C; then, high-pressure homogenization is performed at a pressure above  $10^8$  Pa, preferably between  $12 \cdot 10^7$  to  $18 \cdot 10^7$  Pa. This type of method yields, at ambient temperature, nanoemulsions that are compatible with heat-sensitive active ingredient compounds; the nanoemulsions are also able to contain large quantities of oils, specifically fragrances that encompass fatty bodies, without denaturing them.

Another object of the invention consists of a composition for topical use such as a cosmetic or dermatopharmaceutical composition, characterized by the fact that it is constituted of an emulsion as defined above or that it contains such an emulsion. More specifically, the invention relates to hair care compositions.

The compositions according to the invention may be used for washing, cleaning and removing makeup from keratinic materials such as hair, skin, eyelashes, eyebrows, nails, and mucous membranes.

The compositions of the invention may, more specifically, take the form of shampoos, leave-in or rinse-out conditioners, compositions for permanents, hair straighteners, hair dyes or bleaches, or may be compositions that are to be applied before or after hair coloring, hair bleaching, a permanent or hair straightening, or between the two stages of a permanent or hair straightening.

The compositions may also be styling lotions, blow-drying lotions, hair holding and styling compositions (hair sprays) such as gels or mousses, for example. The lotions may be packaged in various forms such as vaporizers, pump bottles, or in aerosol containers in order to ensure application of the composition in vaporized form or as a mousse. Such types of

packaging are indicated, for example, when one wishes to obtain a spray, a hairspray, or a mousse for styling or processing hair.

When the composition of the invention is packaged as an aerosol in order to obtain a hair spray or an aerosol mousse, it includes at least one propellant, which may be selected from among volatile hydrocarbons such as n-butane, propane, isobutene, pentane, chlorinated and/or fluorinated hydrocarbons, and their mixtures. One may also use carbon dioxide, nitrous oxide, dimethylether, nitrogen, or compressed air as propellants.

Another object of the invention is the use of the emulsions as defined above as the base for products for the care and/or cleaning of and/or makeup removal from the skin and/or the face and/or the scalp and/or the hair and/or the nails and/or the eyelashes and/or the eyebrows and/or the mucous membranes (the lips, for example), such as lotions, serums, milks, creams, and eau de toilette.

Finally, the invention also relates to a non-therapeutic method for caring for the skin, hair, eyelashes, eyebrows, nails, mucous membranes, or scalp, wherein an emulsion as defined above is applied onto the skin, hair, eyelashes, eyebrows, nails, mucous membranes, or scalp.

The following examples will allow the invention to be more fully understood without, however, limiting it in any way.

#### **EXAMPLES**

For examples 1 and 4, the following operational method is used:

- in an initial phase A, the nonionic and cationic amphiphilic lipids are homogenized with the oil, active ingredients, and lipophilic additives at a temperature of roughly 45°C;
- in a second phase B, the active ingredients and hydrophilic additives are dissolved at a temperature between 20 and 30°C;
- next, phases A and B are mixed using a turbine homogenizer, then they are homogenized using a high-pressure homogenizer of the Soavi-Niro type at a pressure of 1500 bars, in 7 passes, while keeping the temperature of the product below approximately 35°C.

#### **EXAMPLE 1: Avocado Oil Nanoemulsion**

##### Initial Phase:

- PEG-400 isostearate, sold by the UNICHEMA Company      4.5%
- Behenyltrimethylammonium chloride (cationic amphiphilic lipid)  
0.5%
- Avocado oil      20%
- Non-denatured absolute ethanol      15%

Second Phase:

- Demineralized water                      54.7%
- Glycerin                                      5%

An emulsion is obtained whose oil globule size is approximately 63 nm.

/9

**EXAMPLE 2: Leave-in Hair Conditioner**

- Mixture of polyacrylamide, C<sub>13</sub>-C<sub>14</sub> isoparaffin, and laureth-7  
sold as SEPIGEL 305 by the SEPPIC Company                      0.9 g
- Nanoemulsion of Example 1                      15 g
- Preservative, fragrance                      qs
- HCl    qs                      pH 6
- Water    qsp                      100 g

Hair treated with this composition is easy to comb out and feels natural and non-oily.

**EXAMPLE 3: Rinse-out Hair Conditioner**

- Cetyl stearyl alcohol    4 g
- Mixture of cetyl and stearyl myristyl myristate/palmitate/  
stearate sold as Blanc de Baleine Synthétique by the LASERSON  
Company                      1 g
- Nanoemulsion of Example 1    10 g
- Behenyltrimethylammonium chloride                      3 g



- Preservative, fragrance            qs
- Water      qsp            100 g

Hair treated with this composition is easy to comb out, soft, and shiny.

#### **EXAMPLE 4: Avocado Oil Nanoemulsion**

##### Initial Phase:

- PEG-400 isostearate, sold by the UNICHEMA Company            4.5%
- Distearyl ethyl hydroxyethyl ammonium methosulfate (cationic amphiphilic lipid)            0.5%
- Avocado oil            20%
- Non-denatured absolute ethanol            15%

##### Second Phase:

- Demineralized water            54.7%
- Glycerin            5%

A very fluid emulsion is obtained whose oil globule size is approximately 50 nm.

#### **EXAMPLE 5: Shampoo**

- Sodium laurylethersulfate ( $C_{12}/C_{14}$  at 70/30) with 2.2 mols of ethylene oxide in aqueous solution with 28% of MA
- 17 gMA

- Cocoyl betaine (DEHYTON AB 30) 2.5 gMA
- Nanoemulsion of Example 4 7.5 g
- Copra monoisopropanolamide 3 g
- Ethylene glycol distearate 3 g
- Fragrance, preservative qs
- NaOH qs pH 7.1
- Demineralized water qsp 100 g

This composition according to the invention provides excellent foaming. Hair treated with this composition is easy to comb out, soft, and shiny.

#### **Claims**

1. Oil-in-water emulsion having oil globules whose average size is smaller than 150 nm including an amphiphilic lipid phase, wherein said amphiphilic lipid phase includes at least one liquid nonionic amphiphilic lipid at an ambient temperature

/10

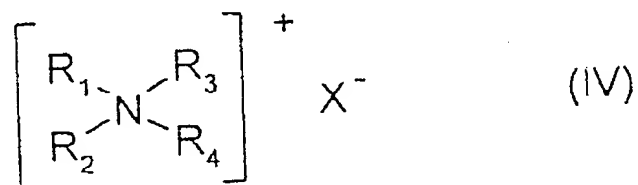
below 45°C and at least one cationic amphiphilic lipid, and wherein the weight ratio of the quantity of oil to the quantity of amphiphilic lipid phase ranges from 2 to 10, preferably from 3 to 6.

2. Emulsion according to Claim 1, wherein the nonionic amphiphilic lipid of the invention is preferably selected from among siliconized surfactants and the esters of at least one polyol selected from the group formed by polyethylene glycol including between 1 and 60 units of ethylene oxide, sorbitan, glycerol including between 2 and 30 units of ethylene oxide, polyglycerols including between 2 and 15 units of glycerol, and at least one fatty acid including at least one C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> alkyl chain, that may be saturated or unsaturated, linear or branched, and their mixtures.

3. Emulsion according to either of claims 1 or 2, wherein the cationic amphiphilic lipid is selected from the group formed by quaternary ammonium salts and fatty amines.

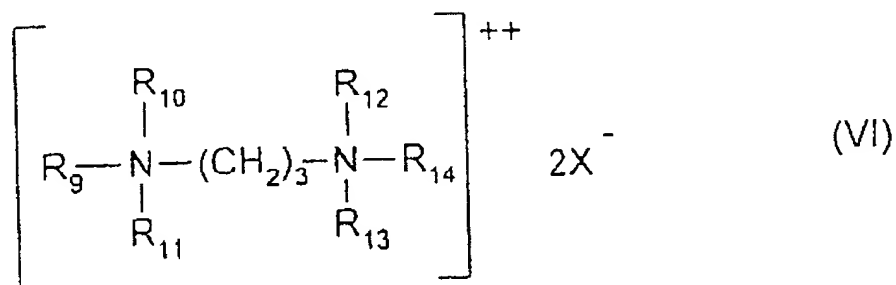
4. Emulsion according to Claim 3, wherein the quaternary ammonium salts are selected from the group formed by:

- the quaternary ammonium salts of the following general Formula (IV):



wherein the  $R_1$  to  $R_4$  radicals, which may be identical or different, represent a linear or branched aliphatic radical including 1 to 30 carbon atoms, or an aromatic radical such as aryl or alkylaryl. X is an anion selected from the group of the halides, phosphates, acetates, lactates, alkyl( $C_2-C_6$ )sulfates, and alkyl or alkylaryl sulfonates,

- the quaternary ammonium salts of imidazolinium,
- the quaternary diammonium salts of Formula (VI):



wherein  $R_9$  designates an aliphatic radical with roughly 16 to 30 carbon atoms;  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ , and  $R_{14}$  are chosen from among hydrogen or an alkyl radical with 1 to 4 carbon atoms, and X is an anion selected from the halides, acetates, phosphates, nitrates, and methyl sulfates group.

- the quaternary ammonium salts containing at least one ester function.

5. Emulsion according to one of claims 1 through 4, wherein the cationic amphiphilic lipid is present in concentrations ranging from 1 to 60% by weight in relation to the total weight of the amphiphilic lipid phase, preferably from 10 to 50% by weight.

6. Emulsion according to any of claims 1 through 5, wherein it includes a proportion of oil ranging from 5 to 40% by weight in relation to the total weight of the emulsion.

7. Emulsion according to any of claims 1 through 6, wherein the oil is selected from the group formed by:

/11

- animal or vegetable oils formed by fatty acid and polyol esters, or vegetable or animal oils having the formula  $R_9COOR_{10}$  wherein  $R_9$  represents the remainder of a higher fatty acid including 7 to 29 carbon atoms and  $R_{10}$  represents a linear or branched hydrocarbonated chain containing 3 to 30 carbon atoms;
- natural or synthetic essential oils;
- hydrocarbons;
- halogenated carbons;
- mineral acid and alcohol esters;
- ethers and polyethers;
- silicones mixed with at least one of the oils defined above.

8. Emulsion according to any of claims 1 through 7, wherein it contains a hydrosoluble or liposoluble cosmetic or dermatopharmaceutical active ingredient.

9. Composition for topical use, wherein it is constituted of an emulsion or includes an emulsion according to any of claims 1 through 8.

10. Use of an emulsion as defined according to any of claims 1 through 9 as or in products for caring for and/or cleansing and/or makeup application to and/or makeup removal from the body and/or the face and/or the mucous membranes and/or the scalp and/or the hair and/or the nails, and/or the eyelashes and/or the eyebrows.

11. Method for non-therapeutic treatment of the skin, hair, mucous membranes, nails, eyelashes, eyebrows, and/or scalp, wherein an emulsion as defined in any of claims 1 through 9 is applied onto the skin, hair, mucous membranes, nails, eyelashes, eyebrows, or scalp.

12. Method for preparing an emulsion as defined in any of claims 1 through 9, wherein the aqueous phase and the oily phase are mixed, while stirring briskly, at an ambient temperature below 45°C, then it undergoes high-pressure homogenization at a pressure above  $10^8$  Pa.

13. Method according to Claim 12, wherein the pressure varies from  $12 \cdot 10^7$  to  $18 \cdot 10^7$  Pa.

European Patent Office

## EUROPEAN SEARCH REPORT

Application No.: EP 97402295

PERTINENT DOCUMENTS			
Category	Document citation with indication, if necessary, of pertinent sections	Claim involved	Grading of the request (Int.Cl.6)
A	EP 0,433,131 A (L'ORÉAL) * entire document *	1-13	A61K7/00
A	EP 0,433,132 A (L'ORÉAL) * entire document *	1-13	
A	EP 0,334,777 A (GATTEFOSSE INC.)	1-13	
A	FR 2,730,932 A (L'ORÉAL INC.) * entire document *	1-13	
			Technical fields searched (Int.Cl.6)
			A61K
The present report has been established for all claims			
Place of search: The Hague	Date search completed: February 5 <sup>th</sup> , 1998	Examiner: Luyten, H.	



<p style="text-align: center;">CATEGORY OF THE CITED DOCUMENTS</p> <p>X: Especially pertinent on its own</p> <p>Y: Especially pertinent in combination with another document in the same category</p> <p>A: Technological background</p> <p>O: Unwritten disclosure</p> <p>P: Intermediate document</p>	<p>T: Theory or principle on which the invention is based</p> <p>E: Prior patent document, but published on the filing date or after this date</p> <p>D: Cited in the application</p> <p>L: Cited for other reasons</p> <hr/> <p>A: Member of the same family, corresponding document</p>
---	---

(19)



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

**EP 0 842 652 A1**

(12)

**DEMANDE DE BREVET EUROPEEN**

(43) Date de publication:

**20.05.1998 Bulletin 1998/21**

(51) Int Cl.<sup>6</sup>: **A61K 7/00**

(21) Numéro de dépôt: **97402295.6**

(22) Date de dépôt: **01.10.1997**

(84) Etats contractants désignés:

**AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC  
NL PT SE**

(30) Priorité: **15.11.1996 FR 9613978**

**18.03.1997 FR 9703281**

(71) Demandeur: **L'OREAL**

**75008 Paris (FR)**

(72) Inventeurs:

- **Restle, Serge**  
**95390 Saint Prix (FR)**

• **Cauwet-Martin, Danièle**

**75011 Paris (FR)**

(74) Mandataire: **Andral, Christophe André Louis**

**L'OREAL**

**Centre de Recherche Charles Zviak**

**Département Propriété Industrielle**

**90, rue du Général Roguet**

**92583 Clichy Cedex (FR)**

(54) **Nanoémulsion à base de lipides amphiphiles non-ioniques et cationiques et utilisation**

(57) La présente demande concerne une émulsion huile-dans-eau dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm, comprenant une phase lipidique amphiphile contenant au moins un lipide am-

phiphile non-ionique liquide à température ambiante inférieure à 45°C et au moins un lipide amphiphile cationique ainsi qu'à ses utilisations en cosmétique ou en dermatopharmacie.

**EP 0 842 652 A1**

## Description

La présente invention a trait à une émulsion huile-dans-eau dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm et comprenant une phase lipidique amphiphile à base de lipides amphiphiles non-ioniques liquides à une température ambiante inférieure à 45°C et de lipides amphiphiles cationiques ainsi qu'à leur utilisation en application topique notamment en cosmétique et en dermopharmacie.

Les émulsions huile-dans-eau sont bien connues dans le domaine de la cosmétique et de la dermopharmacie notamment pour la préparation de produits cosmétiques tels que des lotions, des toniques, des sérums, des eaux de toilette.

Cependant, la présence de concentrations importantes d'huiles végétales, animales ou minérales dans des compositions rend leur formulation difficiles. En effet, les compositions sont généralement instables au stockage et les propriétés cosmétiques sont insuffisantes. En particulier, l'application de telles compositions sur les cheveux entraîne un toucher gras, une difficulté de rinçage. De plus, les cheveux séchés sont sans volume et ont un toucher chargé.

On connaît dans l'état de la technique des nanoémulsions comprenant une phase lipidique amphiphile constituée de phospholipides, d'un lipide cationique, d'eau et d'un filtre solaire hydrophobe.

Elles sont obtenues par un procédé d'homogénéisation à haute pression. Ces émulsions présentent l'inconvénient d'être instables au stockage aux températures traditionnelles de conservation à savoir entre 0 et 45°C. Elles conduisent à des compositions jaunes et produisent des odeurs de rance qui se développent après quelques jours de conservation. De plus, ces émulsions n'apportent pas de bonnes propriétés cosmétiques. Elles sont décrites dans la revue « DCI » d'avril 1996, pages 46-48.

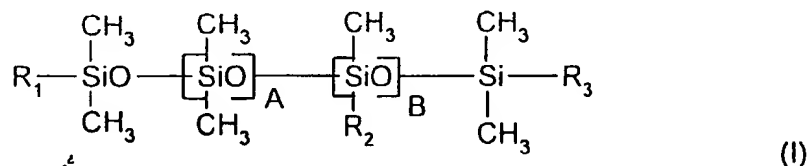
La demanderesse a découvert, de façon inattendue, de nouvelles émulsions dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm, stables au stockage entre 0 et 45°C après au moins un mois. Les nanoémulsions conformes à l'invention sont préparées à des températures entre 20 et 45°C et sont compatibles avec des actifs thermosensibles. Elles peuvent contenir des quantités importantes d'huile. Elles peuvent notamment contenir des quantités importantes de parfum et améliorer leur rémanence. Elles favorisent également la pénétration des actifs dans les couches superficielles de la peau et le dépôt d'actif sur les fibres kératiniques telles que les cheveux. Les cheveux traités avec ces nanoémulsions sont brillants sans avoir un toucher ou un aspect gras, ils se démêlent facilement, sont plus doux et plus nerveux.

La présente invention a pour objet des émulsions huile-dans-eau ayant des globules d'huile dont la taille moyenne est inférieure à 150 nm, caractérisée par le fait qu'elles comprennent une phase lipidique amphiphile comprenant au moins un lipide amphiphile non-ionique liquide à une température ambiante inférieure à 45°C et au moins un lipide amphiphile cationique et que le rapport pondéral de la quantité d'huile sur la quantité de phase lipidique amphiphile est compris entre 2 et 10 et de préférence entre 3 et 6.

Les lipides amphiphiles non-ioniques de l'invention sont préférentiellement choisis parmi les tensioactifs siliconés et les esters d'au moins un polyol choisi dans le groupe formé par le polyéthylèneglycol comportant de 1 à 60 unités d'oxyde d'éthylène, le sorbitane, le glycérol comportant de 2 à 30 unités d'oxyde d'éthylène, les polyglycérols comportant de 2 à 15 unités de glycérol et d'au moins un acide gras comportant au moins une chaîne alkyle en C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>, saturée ou non saturée, linéaire ou ramifiée. On peut également utiliser les mélanges des composés ci-dessus.

Les tensioactifs siliconés selon l'invention sont des composés siliconés comportant au moins une chaîne oxyéthylénée -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>- et/ou oxypropylénée -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-. Comme tensioactifs siliconés pouvant être utilisés selon la présente invention, on peut citer ceux décrits dans les documents US-A-5364633 et US-A-541 1744.

De préférence, le tensioactif siliconé utilisé selon la présente invention est un composé de formule (I) :



dans laquelle :

R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, indépendamment les uns des autres, représentent un radical alkyle en C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> ou un radical -(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub> - (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>y</sub> - (OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>z</sub> - OR<sub>4</sub>, au moins un radical R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> ou R<sub>3</sub> n'étant pas un radical alkyle ; R<sub>4</sub> étant un hydrogène, un radical alkyle ou un radical acyle ;

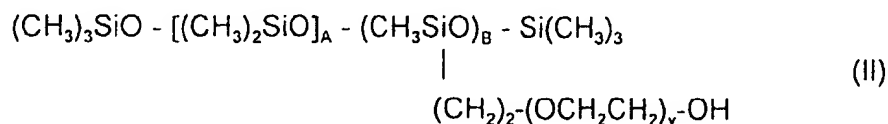
A est un nombre entier allant de 0 à 200 ;

B est un nombre entier allant de 0 à 50 ; à la condition que A et B ne soient pas égaux à zéro en même temps ;

x est un nombre entier allant de 1 à 6 ;  
 y est un nombre entier allant de 1 à 30 ;  
 z est un nombre entier allant de 0 à 5.

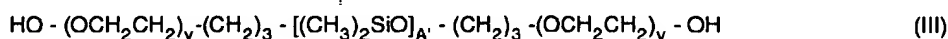
5 Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, dans le composé de formule (I), le radical alkyle est un radical méthyle, x est un nombre entier allant de 2 à 6 et y est un nombre entier allant de 4 à 30.

On peut citer, à titre d'exemple de tensioactifs siliconés de formule (I), les composés de formule (II) :



15 dans laquelle A est un nombre entier allant de 20 à 105, B est un nombre entier allant de 2 à 10 et y est un nombre entier allant de 10 à 20.

On peut également citer à titre d'exemple de tensioactifs siliconés de formule (I), les composés de formule (III) :



dans laquelle A' et y sont des nombres entiers allant de 10 à 20.

25 On peut utiliser comme composés de l'invention ceux commercialisés par la société Dow Corning sous les dénominations DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695 et Q4-3667. Les composés DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695 sont des composés de formule (II) où respectivement A est 22, B est 2 et y est 12 ; A est 103, B est 10 et y est 12 ; A est 27, B est 3 et y est 12.

Le composé Q4-3667 est un composé de formule (III) où A est 15 et y est 13.

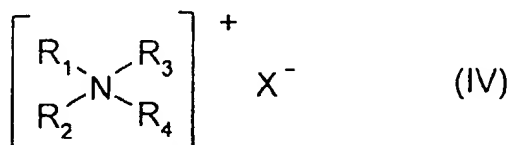
Parmi les lipides amphiphiles non ioniques, on peut plus particulièrement citer, à titre d'exemple :

- l'isostéarate de polyéthylèneglycol de poids moléculaire 400,
- l'isostéarate de diglycérile,
- le laurate de polyglycérol comportant 10 unités de glycérol,
- l'oléate de sorbitane,
- l'isostéarate de sorbitane,
- le cocoate d' $\alpha$ -butylglucoside ou le caprate d' $\alpha$ -butylglucoside.

Les lipides amphiphiles cationiques, utilisés dans les nanoémulsions de l'invention, sont choisis, de préférence, dans le groupe formé par les sels d'ammonium quaternaire, les amines grasses et leurs sels.

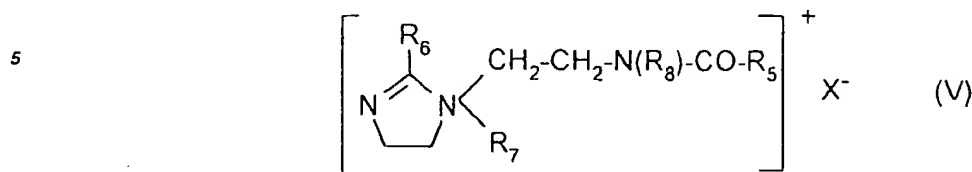
Les sels d'ammonium quaternaires sont par exemple :

- ceux qui présentent la formule générale (IV) suivante :



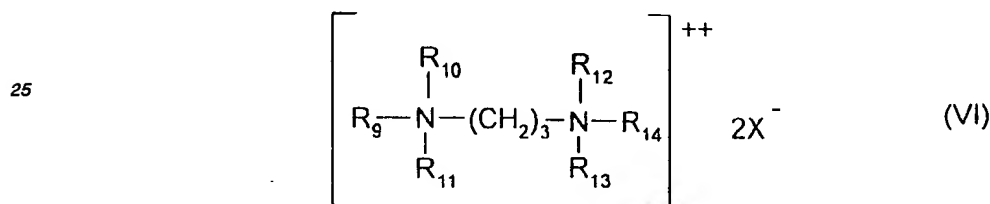
50 dans laquelle les radicaux  $R_1$  à  $R_4$ , qui peuvent être identiques ou différents, représentent un radical aliphatique, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ou un radical aromatique tel que aryle ou alkylaryle. Les radicaux aliphatiques peuvent comporter des hétéroatomes tels que notamment l'oxygène, l'azote, le soufre, les halogènes. Les radicaux aliphatiques sont par exemple choisis parmi les radicaux alkyle, alcoxy, polyoxyalkylène ( $C_2-C_6$ ), alkylamide, alkyl( $C_{12}-C_{22}$ )amido alkyle ( $C_2-C_6$ ), alkyl( $C_{12}-C_{22}$ )acétate, hydroxyalkyle, comportant environ de 1 à 30 atomes de carbone; X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkyl( $C_2-C_6$ )sulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates,

- les sels d'ammonium quaternaire de l'imidazolinium, comme par exemple celui de formule (V) suivante :



dans laquelle  $\text{R}_5$  représente un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone par exemple dérivés des acides gras du suif,  $\text{R}_6$  représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en  $\text{C}_1\text{-C}_4$  ou un radical alcényle ou alkyle comportant de 8 à 30 atomes de carbone,  $\text{R}_7$  représente un radical alkyle en  $\text{C}_1\text{-C}_4$ ,  $\text{R}_8$  représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle en  $\text{C}_1\text{-C}_4$ ,  $\text{X}$  est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkylsulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates. De préférence,  $\text{R}_5$  et  $\text{R}_6$  désignent un mélange de radicaux alcényle ou alkyle comportant de 12 à 21 atomes de carbone par exemple dérivés des acides gras du suif,  $\text{R}_7$  désigne méthyle,  $\text{R}_8$  désigne hydrogène. Un tel produit est par exemple commercialisé sous la dénomination «REWOQUAT W 75» par la société REWO,

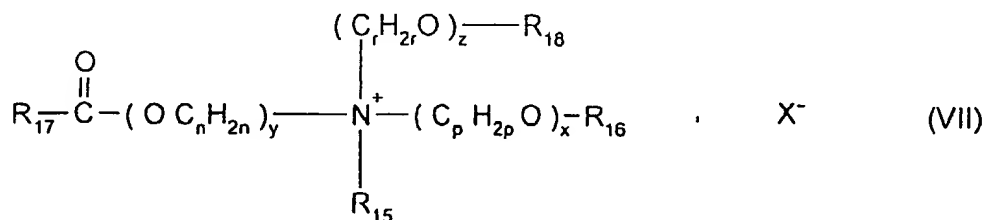
- les sels de diammonium quaternaire de formule (VI) :



dans laquelle  $\text{R}_9$  désigne un radical aliphatique comportant environ de 16 à 30 atomes de carbone,  $\text{R}_{10}$ ,  $\text{R}_{11}$ ,  $\text{R}_{12}$ ,  $\text{R}_{13}$  et  $\text{R}_{14}$ , identiques ou différents sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone, et  $\text{X}$  est un anion choisi dans le groupe des halogénures, acétates, phosphates, nitrates et méthylsulfates. De tels sels de diammonium quaternaire comprennent notamment le dichlorure de propanesulf diammonium.

- les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester

Les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester utilisables selon l'invention sont par exemple ceux de formule (VII) suivante :



dans laquelle :

- $\text{R}_{15}$  est choisi parmi les radicaux alkyles en  $\text{C}_1\text{-C}_6$  et les radicaux hydroxyalkyles ou dihydroxyalkyles en  $\text{C}_1\text{-C}_6$  ;
- $\text{R}_{16}$  est choisi parmi :
- le radical



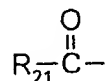
5

- les radicaux  $\text{R}_{20}$  hydrocarbonés en  $\text{C}_1$ - $\text{C}_{22}$  linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,

10 -  $\text{R}_{18}$  est choisi parmi :

- le radical

15



20

- les radicaux  $\text{R}_{22}$  hydrocarbonés en  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$  linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés,
- l'atome d'hydrogène,
- $\text{R}_{17}$ ,  $\text{R}_{19}$  et  $\text{R}_{21}$ , identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en  $\text{C}_7$ - $\text{C}_{21}$ , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés ;
- n, p et r, identiques ou différents, sont des entiers valant de 2 à 6 ;
- y est un entier valant de 1 à 10 ;
- x et z, identiques ou différents, sont des entiers valant de 0 à 10 ;
- $\text{X}^-$  est un anion simple ou complexe, organique ou inorganique ;

30

sous réserve que la somme  $x + y + z$  vaut de 1 à 15, que lorsque x vaut 0 alors  $\text{R}_{16}$  désigne  $\text{R}_{20}$  et que lorsque z vaut 0 alors  $\text{R}_{18}$  désigne  $\text{R}_{22}$ .

Les radicaux alkyles  $\text{R}_{15}$  peuvent être linéaires ou ramifiés et plus particulièrement linéaires.

De préférence  $\text{R}_{15}$  désigne un radical méthyle, éthyle, hydroxyéthyle ou dihydroxypropyle et plus particulièrement un radical méthyle ou éthyle.

Avantageusement, la somme  $x + y + z$  vaut de 1 à 10.

35

Lorsque  $\text{R}_{16}$  est un radical  $\text{R}_{20}$  hydrocarboné, il peut être long et avoir de 12 à 22 atomes de carbone ou court et avoir de 1 à 3 atomes de carbone.

Lorsque  $\text{R}_{18}$  est un radical  $\text{R}_{22}$  hydrocarboné, il a de préférence 1 à 3 atomes de carbone.

Avantageusement,  $\text{R}_{17}$ ,  $\text{R}_{19}$  et  $\text{R}_{21}$ , identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_{21}$ , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés, et plus particulièrement parmi les radicaux alkyle et alcényle en  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_{21}$ , linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés.

40

De préférence, x et z, identiques ou différents, valent 0 ou 1.

Avantageusement, y est égal à 1.

De préférence, n, p et r, identiques ou différents, valent 2 ou 3 et encore plus particulièrement sont égaux à 2.

L'anion est de préférence un halogénure (chlorure, bromure ou iodure) ou un alkylsulfate plus particulièrement méthylsulfate. On peut cependant utiliser le méthanesulfonate, le phosphate, le nitrate, le tosylate, un anion dérivé d'acide organique tel que l'acétate ou le lactate ou tout autre anion compatible avec l'ammonium à fonction ester.

45

L'anion  $\text{X}^-$  est encore plus particulièrement le chlorure ou le méthylsulfate.

On utilise plus particulièrement les sels d'ammonium de formule (VII) dans laquelle :

50

- $\text{R}_{15}$  désigne un radical méthyle ou éthyle,
- x et y sont égaux à 1 ;
- z est égal à 0 ou 1 ;
- n, p et r sont égaux à 2 ;
- $\text{R}_{16}$  est choisi parmi :

55

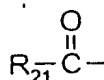
- le radical



- les radicaux méthyle, éthyle ou hydrocarbonés en C<sub>14</sub>-C<sub>22</sub>
- l'atome d'hydrogène ;

- R<sub>18</sub> est choisi parmi :

- le radical



- l'atome d'hydrogène ;

R<sub>17</sub>, R<sub>19</sub> et R<sub>21</sub>, identiques ou différents, sont choisis parmi les radicaux hydrocarbonés en C<sub>13</sub>-C<sub>17</sub>, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés et de préférence parmi les radicaux alkyles et alcényle en C<sub>13</sub>-C<sub>17</sub>, linéaires ou ramifiés, saturés ou insaturés.

Avantageusement, les radicaux hydrocarbonés sont linéaires.

On peut citer par exemple les composés de formule (VII) tels que les sels (chlorure ou méthylsulfate notamment) de diacyloxyéthyl diméthyl ammonium, de diacyloxyéthyl hydroxyéthyl méthyl ammonium, de monoacyloxyéthyl dihydroxyéthyl méthyl ammonium, de triacyloxyéthyl méthyl ammonium, de monoacyloxyéthyl hydroxyéthyl diméthyl ammonium et leurs mélanges. Les radicaux acyles ont de préférence 14 à 18 atomes de carbone et proviennent plus particulièrement d'une huile végétale comme l'huile de palme ou de tournesol. Lorsque le composé contient plusieurs radicaux acyles, ces derniers peuvent être identiques ou différents.

Ces produits sont obtenus par exemple par estérification directe de la triéthanolamine, de la triisopropanolamine, d'alkyldiéthanolamine ou d'alkyldiisopropanolamine éventuellement oxyalkylénées sur des acides gras ou sur des mélanges d'acides gras d'origine végétale ou animale ou par transestérification de leurs esters méthyliques. Cette estérification est suivie d'une quaternisation à l'aide d'un agent alkylant tel qu'un halogénure d'alkyle (méthyle ou éthyle de préférence), un sulfate de dialkyle (méthyle ou éthyle de préférence), le méthanesulfonate de méthyle, le paratoluènesulfonate de méthyle, la chlorhydrine du glycol ou du glycérol.

De tels composés sont par exemple commercialisés sous les dénominations DEHYQUART par la société HENKEL, STEPANQUAT par la société STEPAN, NOXAMIUM par la société CECA, REWOQUAT WE 18 par la société REWOWITCO.

La composition selon l'invention contient de préférence un mélange de sels de mono, di et triester d'ammonium quaternaire avec une majorité en poids de sels de diester.

Comme mélange de sels d'ammonium, on peut utiliser par exemple le mélange contenant 15 à 30 % en poids de méthylsulfate d'acyloxyéthyl dihydroxyéthyl méthyl ammonium, 45 à 60% de méthylsulfate de diacyloxyéthyl hydroxyéthyl méthyl ammonium et 15 à 30% de méthylsulfate de triacyloxyéthyl méthyl ammonium, les radicaux acyles ayant de 14 à 18 atomes de carbone et provenant d'huile de palme éventuellement partiellement hydrogénée.

On peut aussi utiliser les sels d'ammonium contenant au moins une fonction ester décrits dans les brevets US-A-4874554 et US-A-4137180.

Parmi les sels d'ammonium quaternaire de formule (IV) on préfère, d'une part, les chlorures de tétraalkylammonium comme par exemple les chlorures de dialkyldiméthylammonium ou d'alkyltriméthylammonium, dans lesquels le radical alkyl comporte environ de 12 à 22 atomes de carbone, en particulier les chlorures de bényltriméthylammonium, de distéaryldiméthylammonium, de cétyltriméthylammonium, de benzyl diméthyl stéaryl ammonium ou encore, d'autre part, le chlorure de stéaramidopropyldiméthyl (myristyl acétate) ammonium commercialisé sous la dénomination «CE-RAPHYL 70» par la société VAN DYK.

Selon l'invention, le chlorure de bényltriméthylammonium est le sel d'ammonium quaternaire le plus particulièrement préféré.

Les lipides cationiques amphiphiles sont présents dans les nanoémulsions de l'invention, de préférence, dans des concentrations allant de 1 à 60% en poids et plus particulièrement de 10 à 50 % en poids par rapport au poids total de la phase lipidique amphiphile.

Les lipides cationiques amphiphiles sont présents dans les nanoémulsions de l'invention, de préférence, dans des

concentrations allant de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la nanoémulsion.

Les nanoémulsions conformes à l'invention comportent une quantité d'huile allant de préférence, de 5 à 40% en poids par rapport au poids total de l'émulsion et plus particulièrement de 8 à 30% en poids.

Les huiles pouvant être utilisées dans les émulsions de l'invention sont choisies préférentiellement dans le groupe formé par :

- les huiles animales ou végétales formées par des esters d'acides gras et de polyols, en particulier les triglycérides liquides, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, d'avocat, de jojoba, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette, les huiles de poisson, le tricapropacrylate de glycérol, ou les huiles végétales ou animales de formule  $R_3COOR_{10}$  dans laquelle  $R_3$  représente le reste d'un acide gras supérieur comportant de 7 à 29 atomes de carbone et  $R_{10}$  représente une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée contenant de 3 à 30 atomes de carbone en particulier alkyle ou alkényle, par exemple, l'huile de Purcellin ou la cire liquide de jojoba ;
- des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétivier, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysop, de carvi, d'orange, de géranio, de cade et de bergamote ;
- des hydrocarbures, tels que l'hexadécane et l'huile de paraffine ;
- des carbures halogénés, notamment des fluorocarbures tels que des fluoramines par exemple la perfluorotributylamine, des hydrocarbures fluorés, par exemple le perfluorodécahydronaphtalène, des fluoroesters et des fluoroethers ;
- des esters d'acide minéral et d'un alcool ;
- des éthers et des polyéthers ;
- des silicones en mélange avec au moins l'une des huiles définies ci-dessus, par exemple le décaméthylcyclopentasiloxane ou le dodécaméthylcyclohexasiloxane.

Les émulsions conformes à la présente invention peuvent contenir des additifs pour améliorer, si nécessaire, la transparence de la formulation.

Ces additifs sont choisis de préférence dans le groupe formé par :

- les alcools inférieurs en  $C_1-C_8$  tels que l'éthanol ;
- les glycols tels que la glycérine, le propylèneglycol, le 1,3- butylèneglycol, le di-propylèneglycol, les polyéthylèneglycols comportant de 4 à 16 unités d'oxyde d'éthylène et de préférence de 8 à 12.

Les additifs tels que ceux cités ci-dessus sont présents dans les émulsions de l'invention dans des concentrations allant, de préférence, de 1 à 30% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.

En outre, l'utilisation des alcools tels que définis ci-dessus, à des concentrations supérieures ou égales à 5% en poids et de préférence supérieure à 15%, permet d'obtenir des émulsions sans conservateur.

Les émulsions de l'invention peuvent contenir des actifs hydrosolubles ou liposolubles, ayant une activité cosmétique ou dermatopharmaceutique. Les actifs liposolubles sont dans les globules huileux de l'émulsion, tandis que les actifs hydrosolubles sont dans la phase aqueuse de l'émulsion. On peut citer, à titre d'exemples d'actif, les vitamines siliconées ou non, des agents tensioactifs, des agents conservateurs, des séquestrants, des adoucissants, des colorants, des agents modificateurs de viscosité, des agents modificateurs de mousse, des stabilisateurs de mousse, des agents nacrants, des pigments, des agents hydratants, des agents antipelliculaires, des agents antiséborrhéiques, des protéines, des silicones, des céramides, des pseudocéramides, des acides gras à chaînes linéaires ou ramifiées en  $C_{16}-C_{40}$  tels que l'acide méthyl-18 eicosanoïque, des épaississants, des plastifiants, des hydroxyacides, des électrolytes, des polymères en particulier cationiques et des parfums.

Parmi les épaississants utilisables, on peut citer les dérivés de cellulose tels que l'hydroxyméthylpropylcellulose, les alcools gras tels que les alcools stéarylique, cétylique, béhénique, les dérivés d'algues tels que le satigum, des gommes naturelles telles que l'adragante et des polymères synthétiques tels que les mélanges d'acides polycarboxyvinyliques commercialisés sous la dénomination CARBOPOL par la société GOODRICH et le mélange de copolymères acrylate de Na/acrylamide commercialisé sous la dénomination HOSTACERIN PN 73 par la société HOECHST.

Les globules d'huile des émulsions de l'invention, ont de préférence une taille moyenne allant de 30 à 150 nm, plus préférentiellement de 40 à 100 nm et encore plus particulièrement de 50 à 80 nm.

Les nanoémulsions de l'invention peuvent être obtenues par un procédé, caractérisé par le fait qu'on mélange la phase aqueuse et la phase huileuse, sous agitation vive, à une température ambiante inférieure à 45°C puis qu'on effectue une homogénéisation haute pression à une pression supérieure à  $10^8$  Pa et de préférence allant de  $12 \cdot 10^7$  à  $18 \cdot 10^7$  Pa. Un tel procédé permet de réaliser, à température ambiante, des nanoémulsions compatibles avec des composés actifs thermosensibles, et pouvant contenir des quantités importantes d'huiles et notamment des parfums



qui renferment des corps gras, sans les dénaturer.

Un autre objet de l'invention consiste en une composition à usage topique telle qu'une composition cosmétique ou dermopharmaceutique, caractérisée par le fait qu'elle est constituée par une émulsion telle que définie précédemment ou qu'elle comprend une telle émulsion. L'invention concerne plus particulièrement les compositions capillaires.

Les compositions conformes à l'invention peuvent être utilisées pour le lavage, le nettoyage et le démaquillage des matières kératiniques telles que les cheveux, la peau, les cils, les sourcils, les ongles, les muqueuses.

Les compositions de l'invention peuvent plus particulièrement se présenter sous forme de shampooings, d'après-shampooings à rincer ou non, de compositions pour permanente, défrisage, coloration ou décoloration, ou encore sous forme de compositions à appliquer avant ou après une coloration, une décoloration, une permanente ou un défrisage ou encore entre les deux étapes d'une permanente ou d'un défrisage.

Les compositions peuvent être également des lotions de mise en plis, des lotions pour le brushing, des compositions de fixation (laques) et de coiffage telles que par exemple des gels ou des mousses. Les lotions peuvent être conditionnées sous diverses formes notamment dans des vaporisateurs, des flacons pompe ou dans des récipients aérosols afin d'assurer une application de la composition sous forme vaporisée ou sous forme de mousse. De telles formes de conditionnement sont indiquées, par exemple, lorsqu'on souhaite obtenir un spray, une laque ou une mousse pour la fixation ou le traitement des cheveux.

Lorsque la composition selon l'invention est conditionnée sous forme d'aérosol en vue d'obtenir une laque ou une mousse aérosol, elle comprend au moins un agent propulseur qui peut être choisi parmi les hydrocarbures volatils tels que le n-butane, le propane, l'isobutane, le pentane, les hydrocarbures chlorés et/ou fluorés et leurs mélanges. On peut également utiliser en tant qu'agent propulseur le gaz carbonique, le protoxyde d'azote, le diméthyléther, l'azote ou l'air comprimé.

Un autre objet de l'invention est l'utilisation des émulsions telles que définies ci-dessus comme base de produits de soin et/ou de maquillage et/ou démaquillage pour la peau et/ou le visage et/ou le cuir chevelu et/ou les cheveux et/ou les ongles et/ou les cils et/ou les sourcils et/ou les muqueuses (par exemple les lèvres), tels que des lotions, des sérums, des laits, des crèmes, des eaux de toilette.

Enfin, l'invention porte également sur un procédé non-thérapeutique de soin de la peau, des cheveux, des cils, des sourcils, des ongles, des muqueuses ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau, les cheveux, les cils, les sourcils, les ongles, les muqueuses ou le cuir chevelu une émulsion telle que définie ci-dessus.

Les exemples qui suivent, permettront de mieux comprendre l'invention, sans toutefois présenter un caractère limitatif.

## EXEMPLES

Pour les exemples 1 et 4, le mode opératoire suivant est mis en oeuvre :

- dans une première phase A, on homogénéise les lipides amphiphiles non ioniques et cationiques avec l'huile et les actifs et adjuvants lipophiles à une température d'environ 45°C ;
- dans une seconde phase B, on dissout les actifs et adjuvants hydrophiles à une température de 20 à 30°C ;
- puis, on mélange les phases A et B à l'aide d'un homogénéisateur à turbine puis on homogénéise à l'aide d'un homogénéisateur à haute pression du type Soavi-Niro à une pression de 1500 bars, en 7 passages en maintenant la température du produit en dessous d'environ 35°C.

### EXEMPLE 1 : Nanoémulsion d'huile d'avocat

#### Première phase :

- Isostéarate de PEG-400, vendu par la société UNICHEMA 4,5 %
- Chlorure de bényltriméthylammonium (lipide amphiphile cationique) 0,5 %
- Huile d'avocat 20 %
- Ethanol absolu non dénaturé 15 %

#### Deuxième phase :

- Eau déminéralisée 54,7 %
- Glycérine 5 %

On obtient une émulsion dont la taille des globules d'huile est d'environ 63 nm.

**EXEMPLE 2 : Soin capillaire non rincé**

- Mélange de polyacrylamide, d'isoparaffine en C<sub>13</sub>-C<sub>14</sub> et de laureth-7 vendu sous la dénomination SEPIGEL 305 par la société SEPPIC 0,9 g
- 5 - Nanoémulsion de l'exemple 1 15 g
- Conservateur, parfum qs
- HCl qs pH 6
- Eau qsp 100 g

10 Les cheveux traités avec cette composition sont faciles à démêler et ont un toucher naturel et non gras.

**EXEMPLE 3 : Après-shampooing rincé**

- Alcool cétylstéarylique 4 g
- 15 - Mélange de myristate/palmitate/stéarate de myristyle cétyle et stéaryle vendu sous la dénomination Blanc de baleine synthétique par la société LASERSON 1 g
- Nanoémulsion de l'exemple 1 10 g
- Chlorure de bényltriméthylammonium 3 g
- Conservateur, parfum qs
- 20 - Eau qsp 100 g

Les cheveux traités avec cette composition sont faciles à démêler, doux et brillants.

**EXEMPLE 4 : Nanoémulsion d'huile d'avocat**

25

**Première phase :**

- Isostéarate de PEG-400, vendu par la société UNICHEMA 4,5 %
- Méthosulfate de distéaryl éthyl hydroxyéthyl ammonium (lipide amphiphile cationique) 0,5 %
- 30 - Huile d'avocat 20 %
- Ethanol absolu non dénaturé 15 %

**Deuxième phase :**

- 35 - Eau déminéralisée 54,7 %
- Glycérine 5 %

On obtient une émulsion particulièrement fluide dont la taille des globules est de l'ordre de 50nm.

**EXEMPLE 5 : Shampooing**

- Laurylsulfate de sodium (C<sub>12</sub>/C<sub>14</sub> à 70/30) à 2,2 moles d'oxyde d'éthylène en solution aqueuse à 28% de MA 17 gMA
- Cocoylbétaïne (DEHYTON AB 30) 2,5 gMA
- 45 - Nanoémulsion de l'exemple 4 7,5 g
- Monoisopropanolamide de coprah 3 g
- Distéarate d'éthylèneglycol 3 g
- Parfum, conservateur qs
- NaOH qs pH 7,1
- 50 - Eau déminéralisée qsp 100 g

Cette composition selon l'invention présente un excellent pouvoir moussant. Les cheveux traités avec cette composition sont faciles à démêler, doux et brillants.

55

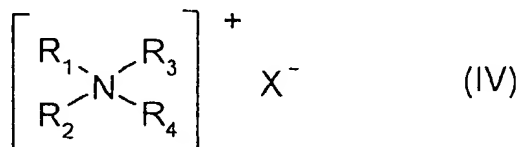
**Revendications**

1. Emulsion huile-dans-eau dont les globules d'huile ont une taille moyenne inférieure à 150 nm comprenant une

phase lipidique amphiphile, caractérisée par le fait que ladite phase lipidique amphiphile comprend au moins un lipide amphiphile non-ionique liquide à une température ambiante inférieure à 45°C et au moins un lipide amphiphile cationique et que le rapport pondéral de la quantité d'huile sur la quantité de phase lipidique amphiphile est compris entre 2 et 10 et de préférence entre 3 et 6.

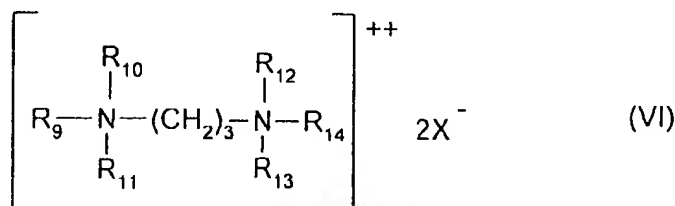
2. Emulsion selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le lipide amphiphile non-ionique est choisi parmi les tensioactifs siliconés et les esters d'au moins un polyol choisi dans le groupe formé par le polyéthylèneglycol comportant de 1 à 60 unités d'oxyde d'éthylène, le sorbitane, le glycérol comportant de 2 à 30 unités d'oxyde d'éthylène, les polyglycérols comportant de 2 à 15 unités de glycérol et d'au moins un acide gras comportant au moins une chaîne alkyle en C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>, saturée ou non saturée, linéaire ou ramifiée, et leurs mélanges.
3. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, caractérisée par le fait que le lipide amphiphile cationique est choisi dans le groupe formé par les sels d'ammonium quaternaire et les amines grasses.
4. Emulsion selon la revendication 3, caractérisée par le fait que les sels d'ammonium quaternaire sont choisis dans le groupe formé par :

- les sels d'ammonium quaternaire de formule générale (IV) suivante :



dans laquelle les radicaux R<sub>1</sub> à R<sub>4</sub>, qui peuvent être identiques ou différents, représentent un radical aliphatique, linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 30 atomes de carbone, ou un radical aromatique tel que aryle ou alkylaryle. X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, phosphates, acétates, lactates, alkyl(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)sulfates, alkyl-ou-alkylarylsulfonates,

- les sels d'ammonium quaternaire de l'imidazolinium,
- les sels de diammonium quaternaire de formule (VI) :



dans laquelle R<sub>9</sub> désigne un radical aliphatique comportant environ de 16 à 30 atomes de carbone, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub> et R<sub>14</sub> sont choisis parmi l'hydrogène ou un radical alkyle comportant de 1 à 4 atomes de carbone, et X est un anion choisi dans le groupe des halogénures, acétates, phosphates, nitrates et méthylsulfates,

- les sels d'ammonium quaternaire contenant au moins une fonction ester.
5. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait que le lipide amphiphile cationique est présent dans des concentrations allant de 1 à 60 % en poids par rapport au poids total de la phase lipidique amphiphile et de préférence de 10 à 50% en poids.
  6. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait qu'elle comprend une proportion d'huile allant de 5 à 40% en poids par rapport au poids total de l'émulsion.
  7. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que l'huile est choisie dans le

groupe formé par :

- les huiles animales ou végétales formées par des esters d'acides gras et de polyols ou bien les huiles végétales ou animales de formule  $R_9COOR_{10}$  dans laquelle  $R_9$  représente le reste d'un acide gras supérieur comportant de 7 à 29 atomes de carbone et  $R_{10}$  représente une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée contenant de 3 à 30 atomes de carbone ;
- les huiles essentielles naturelles ou synthétiques ;
- les hydrocarbures ;
- les carbures halogénés ;
- les esters d'acide minéral et d'alcool ;
- les éthers et polyéthers ;
- les silicones en mélange avec au moins l'une des huiles définies ci-dessus.

8. Emulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient un actif cosmétique ou dermatopharmaceutique, hydrosoluble ou liposoluble.

9. Composition à usage topique, caractérisée par le fait qu'elle est constituée d'une émulsion ou comprend une émulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 8.

10. Utilisation d'une émulsion telle que définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 comme ou dans des produits de soin et/ou de lavage et/ou de maquillage et/ou démaquillage du corps et/ou du visage et/ou des muqueuses et/ou du cuir chevelu et/ou des cheveux et/ou des ongles, et/ou des cils et/ou des sourcils.

11. Procédé de traitement non-thérapeutique de la peau, des cheveux, des muqueuses, des ongles, des cils, des sourcils et/ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau, les cheveux, les muqueuses, les ongles, les cils, les sourcils ou le cuir chevelu une émulsion selon l'une quelconque des revendications 1 à 9.

12. Procédé de préparation d'une émulsion telle que définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisé par le fait qu'on mélange la phase aqueuse et la phase huileuse, sous agitation vive, à une température ambiante inférieure à 45°C puis qu'on effectue une homogénéisation haute pression à une pression supérieure à  $10^8$  Pa.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que la pression varie de  $12 \cdot 10^7$  à  $18 \cdot 10^7$  Pa.



Office européen  
des brevets

# RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE

Numéro de la demande  
EP 97 40 2295

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
A	EP 0 433 131 A (L'ORÉAL) * le document en entier *	1-13	A61K7/00
A	EP 0 433 132 A (L'ORÉAL) * le document en entier *	1-13	
A	EP 0 334 777 A (GATTEFOSSE S.A.)	1-13	
A	FR 2 730 932 A (L'ORÉAL SOCIÉTÉ ANONYME) * le document en entier *	1-13	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
			A61K
Le présent rapport a été établi pour toutes les revendications			
Lieu de la recherche LA HAYE		Date d'achèvement de la recherche 5 février 1998	Examineur Luyten, H
<p><b>CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul  Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie  A : arrière-plan technologique  O : divulgation non-écrite  P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention  E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date  D : cité dans la demande  L : cité pour d'autres raisons  &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>			

EPO FORM 1503 03/92 (P4/C22)